

令和 5 年 4 月 7 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K09020

研究課題名(和文) 出血熱のエクソソームマイクロRNA解析

研究課題名(英文) Exosome microRNA in patients with hemorrhagic fever

研究代表者

梅村 創 (Umemura, Tsukuru)

国際医療福祉大学・臨床医学研究センター・教授

研究者番号：90136432

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、デング出血熱のマイクロRNA解析を目標にして開始したが、SARS-CoV-2ウイルス感染パンデミックの影響を受け、COVID-19の病態における血管内皮障害に関する循環マイクロRNA解析を目的とした。とくに細胞外小胞(extracellular vesicle: EV)内マイクロRNAを解析し、早期診断・予後予測に利用できる新たなバイオマーカー開発を目的とした。サラセミア、マラリアのマイクロRNAバイオマーカー解析法を確立し5編の英文論文、マイクロRNA解析法に関して1編の和文論文、3編の英文論文を発表し、COVID-19のEV、およびマイクロRNA解析の知見を特許申請した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血液中を流れる細胞外小胞とそこに含まれるマイクロRNAは、体内の細胞間コミュニケーションを担う重要な生体成分である。正常の生体機能の維持はもとより、さまざまな病気の発症、制御、予防に関与している。この血液中の細胞外小胞とマイクロRNAを分析することで今までにない検査(バイオマーカー)を開発することを目的とした。本研究ではその解析法を確立し、感染症の診断・重症度判定・予後予測に役立つ基礎的データを得ることができた。5編の英文論文、マイクロRNA解析法に関して1編の和文論文、3編の英文論文を発表し、新型コロナウイルス感染症：COVID-19の細胞外小胞、およびマイクロRNA解析の知見を特許申請した。

研究成果の概要(英文)：We studied circulating microRNAs and extracellular vesicles (EVs) in patients with COVID-19. We established the extraction methods for standardization of the miRNA analysis. We also developed the new technology to analyze circulating EVs by using surface plasmonic resonance imaging method. Our data showed the unique profiles of circulating miRNAs and EVs. We published 7 papers and registered one patent. In addition to COVID-19 studies, We studied circulating miRNAs in patients with thalassemia as well as in patients with malaria. We published 2 papers from our results.

研究分野：臨床検査医学、血液検査学

キーワード：COVID-19 細胞外小胞 マイクロRNA サラセミア マラリア 表面プラズモン共鳴イメージング アレイ解析

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

感染症や様々な病態では、血管内皮の広範なダメージから引き起こされる「出血熱」が合併し極めて予後不良な疾患となる。2019 年度終了時にパンデミックとなった新型コロナウイルス感染症(COVID-19)では、サイトカインストームを引き金とする急性呼吸不全症候群(ARDS)、凝固障害などでの免疫学的機序の関与が考えられているがその正確な発症機序は不明である。本研究では、血管内皮のダメージに関与する循環マイクロ RNA の探索を目的に、バイオマーカー開発や新規治療法の基礎研究として本研究を開始した。2017 年度は、アジアで頻度の高い「デング出血熱」を対象疾患とし、アジアの研究者とのネットワーク形成、マイクロ RNA およびその運搬を担う細胞外小胞: extracellular vesicle (EV)解析法の確立、から研究をスタートした。しかし、2019 年度の後半に COVID-19 のパンデミックが発生しアジアとの学术交流が困難となり、対象疾患を COVID-19 に変更した。

学術的背景

血管内皮の広範なダメージから引き起こされる出血性合併症が様々な病態で生じ、「出血熱」と総称される極めて予後不良な疾患となる(文献 1)。免疫学的機序が推測されるものもあるが、その正確な発症機序は不明である。近年の研究では、血管内皮のダメージに循環 EV マイクロ RNA が関与しているとの報告があり、バイオマーカーや新規治療法開発へマイクロ RNA を応用することが期待される。

マイクロRNAは短鎖の機能性RNAであり、細胞内の標的遺伝子発現を制御することにより生体機能を調節している。細胞外にも多量のマイクロRNAが分泌されており、近傍や遠隔細胞の遺伝子調節にも関与している。なかでも細胞外小胞(extracellular vesicle: EV)に含有されたマイクロRNAは、血球、免疫担当細胞や癌細胞から多量分泌され、細胞が能動的メッセージとして放出しており、ホメオスターシス維持や疾患の病態形成に関与している(文献 2)。

出血熱を生じる病的状態では、血液中を循環するマイクロ RNA は血管内皮に取り込まれ血管内皮の細胞機能を障害すること、ウイルス感染症におけるウイルス由来 RNA がヒト内皮細胞内に炎症性変化を引き起こすことが報告されている(文献 3)。循環 RNA が細胞からの IL-6 や TNF- α など炎症惹起物質の放出を誘導し血管透過性を亢進させることが知られている(文献 4)。デング熱やマラリア感染症でもマイクロ RNA が病態に関与する報告がある。(文献 5)。SARS-CoV-2 ウイルス感染による COVID-19 においても血管内皮障害は病態形成の重要なメカニズムの一つである(文献 6)。

2. 研究の目的

COVID-19 の病態における血管内皮障害に関与する循環 EV、とくに EV 内マイクロ RNA に焦点を絞り、網羅的解析・定量的解析し、早期診断・予後予測に利用できるマイクロ RNA による新たなバイオマーカー開発を目的とした。

3. 研究の方法

1) 循環 EV・マイクロ RNA 抽出法・解析法の確立

1-1: 循環 EV 抽出法

循環細胞外小胞(extracellular vesicle: EV)は細胞から放出されるナノサイズのパーティクルであり、細胞学的に微小胞(microvesicle: MV)、エクソソーム(exosome)、アポトーシ

ス小体(apoptotic body: AB)に分類される。本研究では、表面分子である CD63, CD9, CD81 陽性のエクソソーム分画を主体に研究を進めた。正常対照者(20例)、非出血熱疾患(150例)の血清を用いて循環 EV を抽出した。抽出法の比較は、超遠心法、ポリエチレングリコール法、市販の抽出キット(ExoQuick Exosome Precipitation kit, Funakoshi、Exosome Isolation Kit, Takara など)で実施した。EV 内マイクロ RNA の抽出は、前述した超遠心法、ポリエチレングリコール法、市販の抽出キット(ExoQuick Exosome Precipitation kit, Funakoshi、Exosome Isolation Kit, Takara など)により EV 浮遊液を作製し、スピニング法によりマイクロ RNA を抽出した。

1-2: 表面プラズモン共鳴イメージング(SPRI)による循環 EV 解析法

EV 解析は、電顕による形態学的解析、フローサイトメトリー法、ウェスタンブロット法、ナノパーティクルカウンターによる測定(外部委託)で行った。特に本研究の独創的なアプローチとして表面プラズモン共鳴イメージング(SPRI)法による解析法を確立した。

2) COVID-19 症例の循環 EV 解析

2020-2022 年度に経験した COVID-19 症例の循環 EV を SPRI 法を用いて解析した。

3) COVID-19 病態に特異的な血清および EV 内マイクロ RNA プロファイルの同定

SARS-CoV-2 ウイルス感染陽性が証明された COVID-19 症例(n=5)の血清をプールし循環マイクロ RNA のアレイ解析を実施した。コントロールとして非感染症例(n=15)、および健常者(n=5)をアレイ解析した。解析は 3D-Gene (東レ株式会社)を用いた。同じ血清サンプルから EV を純化しマイクロ RNA を抽出後、3D-Gene (東レ株式会社)によるアレイ解析を実施した。

4. 研究成果

1) 循環 EV・マイクロ RNA 抽出法・解析法の確立

血漿および血清からのマイクロ RNA 抽出において、pre-analytical な要因の標準化を試みた。血漿由来の EV・マイクロ RNA 抽出では、高速遠心(10,000 rpm, 5 sec)または 0.45 μm ポアサイズのフィルタ濾過が適切であること(白濱 他, 2017)、マイクロ RNA レベルは血漿値が血清値より高いこと、内部コントロール(cel-miR-39)の使用により測定値は安定すること(Shiotsu et al., 2018)の知見が得られ論文発表した。酵素反応による発光を利用したマイクロ RNA の迅速解析法開発を目指して基礎検討をおこなった(Isobe et al., 2020)。

循環 EV 抽出法として超遠心法、レジン沈澱法を比較した。電顕による解析、ウェスタンブロット法、表面プラズモン共鳴イメージング(SPRI)法、のいずれでもレジン沈澱法では EV 以外の狭雑物の存在が示唆された。レジン沈澱法で得られた EV をポリエチレングリコール洗浄すると狭雑物を効率良く除去できることを示した。成果は、特許申請した(出願番号: 2022-50336)。

SPRI 法を用いた循環 EV の抗体アレイ解析法を確立した。本法はプリズム上に固相化した最大 48 種類の抗体やレクチンで、純化した EV 浮遊液を通過させ、その表面分子と抗体の相互作用(結合)を表面プラズモンの原理を用いて定量的に解析するものである。本法は特許申請済みである(出願番号: 2022-50336)。

2) COVID-19 症例の循環 EV 解析

COVID-19症例の血清中EVをSPRi法にて解析した。健常者を含むSARS-CoV-2非感染者に比して、一部のEV表面抗原・レクチン反応性分子が有意に増加しており、バイオマーカーとして有効である知見を得た。成果は特許申請済みである（出願番号：2022-50336）。

3) サラセミア疾患の循環マイクロRNA解析

サラセミア患者はマラリア抵抗性を持ち重症化しにくい。我々はタイ国研究者との共同研究でサラセミア症例の循環マイクロRNAを解析し、診断および予後マーカーとしての可能性を検討した。血清miR-451は重症度に応じて有意に上昇する知見を得て論文報告した（Leecharoenkiat et al., 2017）。

4) マラリア疾患の循環マイクロRNA解析

マラリアは、人体内では赤血球系細胞にのみ寄生し、赤血球を破壊し重症の貧血を引き起こす。三日熱および熱帯熱マラリア症例で循環miR-451を解析したところ、三日熱マラリアでは重症度に応じて有意に上昇していた。より重症型の熱帯熱マラリアでは有意の上昇は認めなかった。成果を論文発表した（Chamnanchanunt et al., 2017 & 2020, Rangel et al., 2019）

5) COVID-19症例の血清・EV内マイクロRNA解析

SARS-CoV-2 ウイルス感染によるパンデミックの影響でアジアにおける出血熱解析の機会が得られず、COVID-19データに対象疾患を変更した。新たに多機関共同研究（5機関）を立ち上げた。現在までに症例を約200例経験し、そのマイクロRNA解析、EV解析でデータを得ている。国内のCOVID-19症例の循環マイクロRNAについて3D-Gene（東レ株式会社）によるアレイ解析を実施した。現在特許出願準備中である。

SARS-Cov-2感染症の影響を受ける状況で、当初想定したアジアの熱性疾患解析は実施できていないが、現在の世界の健康に関する最大の課題の一つ、COVID-19についての新知見を得ている。

（引用文献）

1. Patil R et al., Microparticles as prognostic biomarkers in dengue virus infection. *Acta Trop.* 2018 May;181:21-24. doi: 10.1016/j.actatropica.2018.01.017. Epub 2018
2. Inal JM et al., Blood/plasma secretome and microvesicles. *BBA* 1834:2317-2325, 2013
3. Fischer S et al., Impact of extracellular RNA on endothelial barrier function. *Cell Tiss Res* 2014, DOI 10.1007/s00441-014-1850-8
4. Fabbri M et al., (2013) A new role for microRNAs, as ligands of Toll-like receptors. *RNA Biol* 10:169-174
5. Punyadee et al. Microparticles Provide a Novel Biomarker to Predict Severe Clinical

Outcomes of Dengue Virus Infection. *Journal of Virology*, 89:1587-1607, 2015.

6. Lee H et al., Functional evidence of pulmonary extracellular vesicles in infectious and noninfectious lung inflammation. *J Immunol* 2018 201:1500-1509, doi: 10.4049/jimmunol.1800264

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 9件）

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Shibuta T, Shimizu H, Takada Y, Fuku A, Tomiyasu S and Umemura T | 4. 巻 3 |
| 2. 論文標題 miR-494 in Extracellular Vesicles as a Potent Biomarker of Chronic Myeloid Leukemia Treatment with Tyrosine Kinase Inhibitors | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Hemato | 6. 最初と最後の頁 373-384 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/hemato3020026 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Takada Y, Shibuta T, Hatano M, Sato K, Koga M, Ishibashi A, Harada T, Hisatomi T, Shimura H, Fukushima N, Leecharoenkiat K, Chamnanchanunt S, Svasti S, Fucharoen S and Umemura T | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Pre-Analytical Modification of Serum miRNAs: Diagnostic Reliability of Serum miRNAs in Hemolytic Diseases | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine | 6. 最初と最後の頁 5045 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm10215045 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |
| 1. 著者名 Isobe A, Iwabuchi Y, Yajima M, Sakasegawa SI, Yamaguchi Y, Seimiya M, Umemura T, Osawa S. | 4. 巻 511 |
| 2. 論文標題 A highly sensitive and rapid enzymatic method using a biochemical automated analyzer to detect inorganic pyrophosphate generated by nucleic acid sequence-based amplification. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Clin Chim Acta | 6. 最初と最後の頁 298-305 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2020.10.026. | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |
| 1. 著者名 Chamnanchanunt S, Svasti S, Fucharoen S and Umemura T | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Neglected Tropical Diseases: The Potential Application of microRNAs for Monitoring NTDs in the Real World | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 MicroRNA | 6. 最初と最後の頁 1-8 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/2211536608666190620104308 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|---|---------------------|
| 1. 著者名 Rangel G, Teerawattanapong N, Chamnanchanunt S, Umemura T, Pinyachat A and Wanram S | 4. 巻 20 |
| 2. 論文標題 Candidate microRNAs as Biomarkers in Malaria Infection: A Systematic Review | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Curr Mol Med | 6. 最初と最後の頁 36-43 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1566524019666190820124827 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Shiotsu H, Okada K, Shibuta T, Kobayashi Y, Shirahama S, Kuroki C, Ueda S, Ohkuma M, Ikeda K, Ando Y, Matsui H, Kayamori Y, Umemura T. | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 The Influence of Pre-Analytical Factors on the Analysis of Circulating MicroRNA. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Microna | 6. 最初と最後の頁 195-203 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/2211536607666180709143335 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 白濱 早紀, 小林 唯希, 黒木 千恵理, 弘津 真由子, 岡田 和夫, 澁田 樹, 塩津 弘倫, 堀田 多恵子, 康東天, 梅村 創 | 4. 巻 65 |
| 2. 論文標題 microRNA測定における血漿分離条件の検討 血漿分離に使用する遠心法・濾過の効果 | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 臨床病理 | 6. 最初と最後の頁 260-265 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Leecharoenkiat K, Tanaka Y, Harada Y, Chaichompoo P, Sarakul O, Abe Y, Smith DR, Fucharoen S, Svasti S and Umemura T | 4. 巻 15 |
| 2. 論文標題 Plasma microRNA-451 as a novel hemolytic marker for α -thalassemia/HbE disease. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 MOLECULAR MEDICINE REPORTS | 6. 最初と最後の頁 2495-2502 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mmr.2017.6326 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Chamnanchanunt S, Fucharoen S, Umemura T | 4. 巻 16 |
| 2. 論文標題 Circulating microRNAs in malaria infection: bench to bedside. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Malaria J | 6. 最初と最後の頁 334-342 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12936-017-1990-x | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 該当する |

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 6件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 Umemura T, Shibuta T, Takada Y |
| 2. 発表標題 The signatures of Circulating Extracellular Vesicles in Hematological diseases |
| 3. 学会等名 JCM 2022 Webinars -Updates on Leukemia in Chirdre, Myelodysplastic Syndromes and Red Blood Cell Diseases- (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Umemura T, Shibuta T, Takada Y |
| 2. 発表標題 EV and microRNAs in COVID-19 -Invited Lecture- |
| 3. 学会等名 School of Allied Health Sciences International Conference 2022-The 30th Anniversary Walailak University (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 梅村 創、高田勇吉、澁田樹、廣岡良隆、石橋郁佳、古賀眞理 |
| 2. 発表標題 循環細胞外小胞のアレイ解析疾患バイオマーカーへの応用 |
| 3. 学会等名 第10回国際医療福祉大学学術大会, 2020 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 高田 勇吉、澁田 樹、石橋 郁佳、古賀 真理、小野 恭裕、 廣岡 良隆、梅村 創 |
| 2. 発表標題 型糖尿病患者における血清マイクロRNAの解析 |
| 3. 学会等名 第67回日本臨床検査医学会、2020.11.19-22. |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 佐藤 謙一、若松 謙太郎、片平 雄之、香月 耕多、澁田 樹、富安 聡、矢口 貴博、高田 勇吉、南 杜萌、永沢 善三、梅村 創 |
| 2. 発表標題 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) バイオマーカーとしての血清マイクロRNA解析 |
| 3. 学会等名 第67回日本臨床検査医学会、2020.11.19-22. |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Shibuta T, Takada Y, Umemura T |
| 2. 発表標題 Interaction via exosome miRNAs between myelodysplastic cell and normal Treg. |
| 3. 学会等名 Annual Meeting of International Society of Extracellular Vesicles. (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Takada Y, Shibuta T, Umemura T |
| 2. 発表標題 Circulating miR-451a is a useful biomarker for hemolysis. |
| 3. 学会等名 Annual Meeting of International Society of Extracellular Vesicles (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 澁田 樹, 清水 穂乃香, 富安 聡, 佐藤 謙一, 梅村 創. |
| 2. 発表標題 Nanopore Sequencerを用いた骨髄異形成症候群由来細胞中RNA塩基修飾解析. |
| 3. 学会等名 第66回日本臨床検査医学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 高田 勇吉, 澁田 樹, 古賀 眞理, 石橋 郁佳, 小野 恭裕, 廣岡 良隆, 梅村 創 |
| 2. 発表標題 表面プラズモンイメージングによる細胞外微小胞(EV)解析 |
| 3. 学会等名 第66回日本臨床検査医学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 廣岡 良隆, 安田 聖子, 梅村 創. |
| 2. 発表標題 高血圧患者における新規リスク層別化開発 内皮機能・自律神経評価・マイクロRNA探索. |
| 3. 学会等名 第9回国際医療福祉大学学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 梅村 創, 高田 勇吉, 澁田 樹, 古賀 眞理, 石橋 郁佳, 小野 恭裕, 廣岡 良隆. |
| 2. 発表標題 表面プラズモンイメージングによる細胞外微小胞(EV)解析. |
| 3. 学会等名 第9回国際医療福祉大学学会学術集会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 真藤 和弘, 加藤 匡平, 成田 妙子, 花岩 洋樹, 横尾 篤美, 原田 哲太, 船島 由美子, 佐藤 謙一, 永沢 善三, 梅村 創. |
| 2. 発表標題 新しいマイコプラズマ迅速遺伝子検出試薬の基礎的検討. |
| 3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会 |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 梅村 創, 高田 勇吉, 波多野 真優, 木原 絵文佳, 桐原 沙希, 古賀 真理, 石橋 郁佳, 澁田 樹, 佐藤 謙一, 浅野 仁 |
| 2. 発表標題 赤血球由来マイクロRNA(miR-451)による採血時溶血の評価 |
| 3. 学会等名 国際医療福祉大学学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 澁田 樹, 清水 穂乃香, 福 明日香, 梅村 創 |
| 2. 発表標題 造血管腫瘍に対する分子標的薬・ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤併用療法に関する研究 |
| 3. 学会等名 国際医療福祉大学学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 澁田 樹, 清水 穂乃香, 富安 聡, 四丸 知弥, 高田 勇吉, 梅村 創 |
| 2. 発表標題 骨髄異形成症候群におけるエクソソームmiRNAの解析 |
| 3. 学会等名 日本臨床検査医学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 高田 勇吉, 澁田 樹, 波多野 真優, 古賀 眞理, 四丸 和弥, 富安 聡, 佐藤 謙一, 志村 華絵, 原田 哲太, 梅村 創 |
| 2. 発表標題 赤血球内エクソソームマイクロRNAの解析 |
| 3. 学会等名 日本臨床検査医学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古賀 眞理, 澁田 樹, 富安 聡, 石橋 郁佳, 高田 勇吉, 熊野 孝, 志村 華絵, 福島 伯泰, 原田 哲太, 梅村 創 |
| 2. 発表標題 異型リンパ球症のマイクロRNA(MicroRNA biomarker for atypical lymphocytosis)(英語) |
| 3. 学会等名 日本血液学会(国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 神尾 成美, 澁田 樹, 福島 伯泰, 梅村 創, 富安 聡, 志村 華絵 |
| 2. 発表標題 健常人におけるEosin-5-Maleimide(EMA)結合能検査の条件検討 |
| 3. 学会等名 日本検査血液学会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Umemura T |
| 2. 発表標題 Liquid biopsy and exosome microRNAs: The new biomarkers and therapeutic approaches in the aged society. |
| 3. 学会等名 MicroRNA Seminar at Ubon Ratchathani University, Thailand(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 浅野仁、高口美保、光安佑史子、真藤和弘、古賀眞理、石橋郁佳、高田勇吉、木原絵文佳、桐原沙希、佐藤謙一、梅村創 |
| 2. 発表標題 新しい母児モニタリング法としてのマイクロRNA解析 |
| 3. 学会等名 第7回国際医療福祉大学学会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 梅村創、高田勇吉、江崎彩乃、波多野真優、飯田夏紀、山崎直也、古賀眞理、石橋郁佳、澁田樹、佐藤謙一、宇治義則、浅野仁 |
| 2. 発表標題 赤血球破壊のバイオマーカー：miR-451による溶血性貧血診断法 |
| 3. 学会等名 第7回国際医療福祉大学学会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 石橋 郁佳、古賀 眞里、小野 恭裕、高田 勇吉、原田 哲太、宇治 義則、永沢 善三、梅村 創 |
| 2. 発表標題 マイクロRNAによる生活習慣病の低侵襲バイオマーカー開発の基礎検討 |
| 3. 学会等名 第64回日本臨床検査医学会学術集会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 古賀 眞理、石橋 郁佳、高田 勇吉、澁田 樹、富安 聡、福島 伯泰、原田 哲太、永沢 善三、梅村 創 |
| 2. 発表標題 異型リンパ球症の血清マイクロRNA解析 |
| 3. 学会等名 第64回日本臨床検査医学会学術集会 |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 高田勇吉、波多野真優、古賀眞理、江崎彩乃、飯田夏紀、文室知之、佐藤謙一、宇治義則、永沢善三、梅村創、 |
| 2. 発表標題 採血時溶血の検出：NanoDropによるHb測定の基礎的検討 |
| 3. 学会等名 第64回日本臨床検査医学会学術集会 |
| 4. 発表年 2017年 |

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

| | | |
|------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| 産業財産権の名称 梅村 創 | 発明者 梅村 創、澁田 樹、齊藤 憲祐、入 倉 大佑 | 権利者 国際医療福祉大 学、株式会社堀 場製作所 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、2022-50336 | 出願年 2022年 | 国内・外国の別 国内 |

〔取得〕 計2件

| | | |
|--------------------------|--------------|--------------------------------------|
| 産業財産権の名称 梅村創 | 発明者 2020 | 権利者 国際医療福祉大 学、アルプスア ルパイン株式会 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、P-1910 | 取得年 2021年 | 国内・外国の別 国内 |

| | | |
|--------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 産業財産権の名称 梅村 創 | 発明者 梅村 創、齊藤 憲 祐、石田 耕三 | 権利者 梅村 創、株式 会社堀場製作所 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、P-2005 | 取得年 2020年 | 国内・外国の別 国内 |

〔その他〕

| |
|---|
| 国際医療福祉大学福岡保健医療学部 http://fukuoka.uhw.ac.jp/outline/f-policy.html |
|---|

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------------------|---|---|----|
| 研究 分 担 者 | 永沢 善三 (nagasawa zenzo) (80706820) | 国際医療福祉大学・福岡保健医療学部・教授 (32206) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|---|--|----|
| 研究分担者 | 佐藤 謙一 (sato kenichi) (90505687) | 国際医療福祉大学・福岡保健医療学部・准教授 (32206) | |
| 研究分担者 | 福島 伯泰 (fukushima noriyasu) (20346894) | 広島大学・原爆放射線医科学研究所・准教授 (15401) | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
| | |